

(3)

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number : 62-019513

(43) Date of publication of application : 28.01.1987

(51) Int. Cl.

A61K 7/06

(21) Application number : 60-156039 (71) Applicant : SHISEIDO CO LTD

(22) Date of filing : 17.07.1985 (72) Inventor : TSUJI YOSHIHARU
NAKAMURA KO
NAKAJIMA KEISUKE

(54) HAIR TONIC

(57) Abstract:

PURPOSE: To provide a hair tonic having excellent hair tonic effect by using a cyclosporin compound as an active component.

CONSTITUTION: The objective hair tonic having excellent hair tonic effect contains a cyclosporin compound known as an immunosuppressive agent, preferably cyclosporin AWD or G, etc., especially cyclosporin A, as an active component in an amount of 0.001W10wt%, preferably 0.01W5wt%. The hair tonic may contain other pharmacologically permissible additives or other drug components, and the mixture is administered transcutaneously by applying or scattering directly to the skin. The amount of the active compound to be applied to man is 0.0001W10mg, preferably 0.001W1mg per 1kg body weight daily, and administered once a day or in 2W4 divided doses.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C) ; 1998, 2000 Japan Patent Office

⑥日本国特許庁 (JP) ⑦特許出願公開
 ⑧公開特許公報 (A) 昭62-19513
 ⑨Int.CI. 識別記号 廣内整理番号 ⑩公開 昭和62年(1987)1月28日
 A 61 K 7/06 7417-4C
 審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑪発明の名称 脱毛剤
 ⑫特 願 昭60-156039
 ⑬出 願 昭60(1985)7月17日
 ⑭発明者 辻 春 横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内
 ⑮発明者 中村 淳 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内
 ⑯発明者 中嶋 啓介 横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内
 ⑰出願人 株式会社資生堂 京都市中央区銀座7丁目5番5号
 ⑱代理人 弁理士 青木 朗 外6名

明細書

1. 発明の名称
脱毛剤
2. 特許請求の範囲
 1. サイクロスボリン類を有効成分とする脱毛剤。
 3. 発明の詳細な説明
(産業上の利用分野)
本発明は、断続的な脱毛剤に関する。さらに詳しくは、サイクロスボリン類を有効成分とする脱毛剤に関する。

(従来の技術)

従来、脱毛の原因としては、(1)毛根、皮脂腺等の器管における男性ホルモンの活性化、毛包への血流量の低下、(2)皮脂の分泌過剰、過酸化物の生成、細胞の脱脂等による頭皮の異常、(3)遺伝的要因、(4)ストレス等による神経症、(5)疾病による二次的なもの、(6)老化、等が考えられている。

このため、従来の脱毛剤には、前記の原因を取

り除いたり、または軽減する作用をもつ化合物が一般に配合されている。例えば、男性ホルモンの活性化を阻害する作用をもつ化合物、または毛包への血流量を増加させる作用をもつ化合物等が配合されている。

(発明が解決しようとする問題点)

しかしながら、脱毛や脱毛の確信は非常に複雑であり、単に男性ホルモンの活性化を阻害したり、毛包の血流量を増加させただけでは、完全な脱毛を充分に防止することはできない。

本発明者は、上記の事情に鑑み、脱毛に対して有効な作用をもつ物質を探し、優れた脱毛作用をもつ物質を探究した結果、免疫抑制剤として知られていたサイクロスボリン類が、意外にも強力な脱毛作用をもつことを見出した。本発明の目的は、優れた脱毛効果をもつことが新たに見出された物質を含む脱毛剤を提供することにある。

特開昭62-19513(2)

(問題点を解決するための手段)

すなわち、本発明はサイクロスボリン類を有効成分とする整毛剤を要旨とするものである。以下本発明について更に詳しく説明する。

本発明で使用するサイクロスボリン類は公知の物質であり、免疫抑制作用および抗炎症作用等の薬理作用をもつことは從来から知られている。しかしながら、外用に用途は知られておらず、整毛作用をもつことは勿論知られていない。

本明細書において「サイクロスボリン類」とは、一群の環状ポリ-N-メチル化ウンデカペチド類を包括的に指称し、例えばサイクロスボリンA、サイクロスボリンB、サイクロスボリンC、サイクロスボリンD、サイクロスボリンG等、更にはそれらに対応するジヒドロサイクロスボリン類、^④イソサイクロスボリン類、^(D)-セリン-^⑤サイクロスボリン類、^(D)-セリン-^⑥ジヒドロサイクロスボリン類、アリルグリシル-サイクロスボリン類等を挙げることができる。これらは常温で白色の粉末であり、有機溶剤例えばエタノ

ール、メタノール、アセトン、エーテル、酢酸エチル、ベンゼン、クロロホルム等に可溶であるが、水にはほとんど不溶である。

前記のサイクロスボリン類の中では、サイクロスボリンA、サイクロスボリンB、サイクロスオアリンC、サイクロスボリンD、サイクロスボリンG等が好ましく、特にサイクロスボリンAが好ましい。

サイクロスボリン類は、通常、サイクロスボリン類生産能をもつ公知の菌株の培養液から得ることができる。

前記のサイクロスボリン類生産能をもつ菌株としては、例えばトリボクラジウム(*Triblococcidioides*)属、シリンドロカルボン(*Cylindrocarpon*)属、フザリウム(*Fusarium*)属等を挙げることができる。前記のトリボクラジウム属の菌株としては、例えばトリボクラジウム・インフラタム・ガムス(*T. inflatum Gams*)等の菌株を好適に使用することができ、シリンドロカルボン属の菌株としては、例えばシリンドロカルボム・ルシダム(*S. lucidum*)

等の菌株を、そしてフザリウム属の菌株としては、例えばフザリウム・ソラニ(*F. solani*)等の菌株を好適に使用することができる。目的とするサイクロスボリン類は、前記のサイクロスボリン類生産能をもつ菌株の培養液から有機溶剤例えば酢酸エチルまたはクロロホルム等による抽出を行ない、更にシリカゲルカラムクロマトグラフィー等により精製することによって得ることができる。また、本発明においては、特開昭50-89598号、特開昭62-59180号、特開昭53-139789号、特開昭55-55160号、特開昭56-128725号、特開昭57-62210号、特開昭57-63093号、特開昭57-130305号、特開昭57-140733号の各公報等に記載された方法によって得られたサイクロスボリン類も使用することができる。

本明細書において「整毛効果」または「整毛作用」とは、脱毛予防、毛生および発毛の促進、ならびに育毛を意味する。

剤型化

次に、サイクロスボリン類を整毛剤として適用

するための剤型化について述べる。

本発明の整毛剤は、サイクロスボリン類の他に、型面上許容のことのできる添加剤および他の薬剤を加えた混合物の形で使用する。

前記の添加剤としては、例えば、ヒノキチオール、ヘキサクロフェン、フェノール、ベンザルコニウムクロリド、セチルビリジニウムクロリド、ウンデシレン酸、トリクロロカルバニリド、およびビチオノール等の防腐剤、グリチルリチン酸およびそのアンモニウム塩等の抗導体、アラントイン、メントール等の消炎鎮痛剤、サリチル酸、亞鉛およびその化合物、乳酸およびそのアルキルエステル等の麻酔剤、オリーブ油、マカデミアナッツ油、スクワラン等の動植物油、流動パラフィンに代謝される炭化水素油、イソブロピルミリストー、セチルイソオクタノエート、2-エチルヘキシルパルミテート等のエステル油、ミツロウ、カルナバロウ等のワックス類、高級脂肪酸、高級アルコールなどの油分、水、乳酸およびそのエチルエステル等の調導体、ポリエチレングリコール、

特開昭62-19513(3)

グリセリン、ソルビトール等の多価アルコール、エタノール等の低級アルコール、ムコ多糖類、ピロリドンカルボン酸塩等の保湿剤、カルボキシビニルポリマー、ゼラチン、アラビアガム、ポリビニルアルコール等の増粘剤、界面活性剤、香料、酸化防止剤、紫外線吸収剤、色素等を挙げることができ、これらを1種または2種以上混合して使用する。

本発明の脱毛剤の形状は、外用できるものであれば任意の形態であることができる。例えば、ローション、リニメント、乳液等の外用液剤、クリーム、軟膏、バスター、ゼリー、スプレー等の外用半固型剤等を挙げることができる。

本発明の脱毛剤には、有効成分であるサイクロスボリン類を0.001~1.0重量%、好ましくは0.01~5重量%の範囲で含有させる。

投与形態

本発明の脱毛剤は、皮膚に直接に塗布または散布する経皮投与による投与方法をとる。

本発明の脱毛剤の投与量は、年齢、個人差、病

状等によって変化するので明確には規定できないが、一般に人を対象とする場合、サイクロスボリン類の経皮投与量は体重1kgおよび1日あたり、0.0001~1.0kg許ましくは0.001~1kgである。前記の量を1日に1回または2回~4回に分けて投与することができる。

(実施例)

以下、実施例によって本発明による脱毛剤の製剤化方法および脱毛効果を具体的に説明する。実施例中の%は重量%を表す。

例 1

以下の組成からなるローションを調整した。

9.5%エタノール	80.0
サイクロスボリンA	0.001
ヒノキチオール	0.01
硬化ヒマシ油のエチレンオキシド (4.0モル)付加物	0.5
精製水	19.0
香料および色素	適量

9.5%エタノールに、サイクロスボリンA、ヒノキチオール、硬化ヒマシ油のエチレンオキシド(4.0モル)付加物、香料および色素を加えて、搅拌溶解し、ついで精製水を加えて透明液状のローションを得た。

このローションは、1日1回~4回皮膚に塗敷布することができます。

例 2

以下の組成のA相とB相とから、乳液を調整した。

(A相)

ジクロ	0.5
セタノール	2.0
ワセリン	5.0
スクワラン	10.0
ポリオキシエチレン(1.0モル)	
モノステアレート	2.0
ソルビタンモノオレエート	1.0
ジヒドロサイクロスボリンD	0.5

(B相)

グリセリン 10.0
精製水 69.0
香料、色素および防腐剤 適量
A相およびB相をそれぞれ加熱して溶解し、80℃に保つ。両相を混合乳化し、搅拌しながら常温まで冷却して乳液を得た。

この乳液は、1日1回~4回、皮膚に塗敷布することができます。

例 3

以下の組成のA相とB相とから、クリームを調整した。

(A相)

流動バラフィン	5.0
セトステアリルアルコール	5.5
ワセリン	5.5
グリセリンモノステアレート	3.0
ポリオキシエチレン(2.0モル)	
2-オクチルドデシルエーテル	3.0
プロピルパラベン	0.3

(B相)

特開昭52-19513(4)

表 1

被検者の群	試験液の組成
1	サイクロスボリンA 1%含有の70%エタノール溶液
2	ダートコフエロールアセテート 1%含有の70%エタノール溶液
3	サイクロスボリンD 1%含有の70%エタノール溶液
(対照)	70%エタノール

前記の各エタノール溶液は、1日2mlを2回に分けて被検者の頭皮に塗布した。

(1) トリコグラム試験

前記の両エタノール溶液の使用前および使用後の抜毛量の毛根を肉眼鏡下で観察し、毛根の形態から休止期毛根数を計数し、その割合の増減によって両エタノール溶液の整毛効果を比較した。休止期毛根とは、成長の止まった毛の毛根である。脱毛を訴える人は、この休止期毛根の数が正常の人よりも多いので、この休止期毛根の減少から整毛効果を評価した。各エタノール溶液の頭皮から整毛効果を評価した。

イソサイクロスボリンG	10.0
グリセリン	7.0
ジプロピレンギコール	20.0
ポリエチレングリコール 4000	5.0
ヘキサメタクリル酸ソーダ	0.005
純水	35.695

A相を加熱溶解して70℃に保つ。別にB相を加熱溶解して70℃に保つ。A相中にB相を加えて搅拌し、得られたエマルジョンを冷却してクリームを得た。

このクリームは、1日1回～4回、皮膚に塗布することができる。

整毛効果試験

本発明の脱毛剤の整毛作用を調べるために、トリコグラム試験および終毛軽減率試験を実施した。両試験において、男性被検者40名ずつを、それぞれ10名ずつの4つの群に分け、各群の被検者ごとに異なる4種の試験液を与えて比較した。

4種の試験液を以下の表1に示す。

皮への塗布を3ヶ月間継続し、塗布直前および3ヶ月間塗布終了直後に各々抜去した毛髮の毛根を、被検者1名につき60本ずつ調べた。結果を表2に示す。

表2 トリコグラム試験結果

群	有効成分	休止期毛根の割合	被検者の割合	整毛効果の評定
1	サイクロスボリンA	20%以上減少 ±20% 20%以上増加	60% 20% 20%	顯著な効果
2	ダートコフエロールアセテート	20%以上減少 ±20% 20%以上増加	20% 60% 20%	弱い効果
3	サイクロスボリンD	20%以上減少 ±20% 20%以上増加	50% 20% 20%	顯著な効果
4	対照	20%以上減少 ±20% 20%以上増加	0% 80% 20%	効果なし

(2) 終毛軽減率試験

男性型脱毛症の被検者40名の各々の頭部うぶ毛部位3ヵ所において、前記の各エタノール溶液の塗布前後における、うぶ毛から終毛への転換率

を比較した。終毛とはうぶ毛以外の毛、すなわち長さ1mm以上の毛をいい、うぶ毛から終毛への転換は整毛効果を意味する。各エタノール溶液の塗布直前および4ヶ月間塗布終了直後に、前記の頭部うぶ毛部位を接写写真撮影して転換率を測定した。終毛への転換率は3ヵ所の平均をパーセントで示した。結果を表3に示す。

表3 終毛軽減率試験結果

群	有効成分	平均終毛軽減率	整毛効果の評定
1	サイクロスボリンA	21.1%	顯著な効果
2	ダートコフエロールアセテート	4.0%	弱い効果
3	サイクロスボリンD	18.4%	顯著な効果
4	対照	1.5%	効果なし

特開昭62-19513(5)

上記結果から明らかのように、サイクロスボリ
ン類の殺毛剤としての効果は若しく、本発明に係
る殺毛剤は優れた殺毛効果をもっている。

特許出願人

株式会社 貴生堂

特許出願代理人

弁理士 香木 明

弁理士 西 篠 和 之

弁理士 森 田 遼 一

弁理士 山 口 昭 之

弁理士 西 山 雅 也